Über die Verteilung von Radioyttrium und radioaktiven Seltenen Erden im Säugerorganismus

IV. Stoffwechseluntersuchungen mit Radiopraseodym (^{143}Pr) an Mäusen

Von FRIEDRICH GENSICKE und GISELA HENNEBERGER

Aus der Abteilung Biologie (Leiter: Dr. rer. nat. F. GENSICKE) der Staatlichen Zentrale für Strahlenschutz der DDR (Leiter: Medizinalrat Dr. G. SITZLACK), Berlin-Friedrichshagen und dem Institut für angewandte Isotopenforschung (Direktor: Dr. G. VORMUM) der Institute für Medizin und Biologie (Präsident: Prof. Dr. Dr. h. c. W. FRIEDRICH) der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Buch

(Z. Naturforsch. **19b**, 893—899 [1964]; eingegangen am 26. Juni 1964)

Es wird über die Resorption, Organspeicherung und Ausscheidung von Radiopraseodym (^{143}Pr) nach s. c. und i. p. Injektion bei Mäusen berichtet. Radiopraseodym in Form von Praseodymchlorid wird nur sehr langsam resorbiert und wird vorwiegend in Leber und Skelett gespeichert. Durch Zusatz von inaktivem isotopischen Trägermaterial sowie durch Variation des pH -Wertes der Injektionslösung läßt sich der Stoffwechsel von ^{143}Pr deutlich beeinflussen. Die Ergebnisse werden mit denen nach parenteraler Applikation von ^{144}Ce und ^{90}Y und ^{91}Y verglichen.

In früheren Mitteilungen¹⁻³ haben wir bereits über den Stoffwechsel von $^{90}, ^{91}\text{Radioyttrium}$ und ^{144}Ce berichtet und nunmehr werden die Versuche mit Radiopraseodym fortgesetzt. Der Stoffwechsel von Radiopraseodym wurde bisher noch wenig untersucht, obwohl ^{143}Pr kurz nach der Spaltung von schweren Kernen in größeren Konzentrationen frei wird und ^{144}Pr im Gleichgewicht mit ^{144}Ce vorkommt. Auf Grund dieser Tatsache kann bei Havarien nach Inkorporation von Spaltprodukten das Radiopraseodym wesentlich an der Entstehung von Strahlenschäden im Organismus beteiligt sein. Im Zusammenhang mit Stoffwechseluntersuchungen bei Lanthaniden studierten DURBIN und Mitarbb.⁴ u. a. auch die Verteilung von Radiopraseodym-Citrat nach i. m. Applikation bei Ratten. Sie konnten eine Aktivitätssteigerung in der Leber und im Skelett beobachten, während die Ausscheidung des ^{143}Pr nur wenige Prozente betrug. In letzter Zeit haben wir den Stoffwechsel von inhaliertem ^{143}Pr bearbeitet⁵. Die nunmehr folgenden Ausführungen befassen sich mit dem Stoffwechsel von $^{143}\text{PrCl}_3$ nach s. c. und i. p. Injektion bei Mäusen in Abhängigkeit von der applizierten Gewichts-dosis und dem pH -Wert der Injektionslösung.

Methodik

Für die Versuche verwendeten wir weiße Mäuse beiderlei Geschlechts eines institutseigenen Inzuchtstam-

mes mit einem mittleren Durchschnittsgewicht von 20 Gramm. $^{143}\text{Radiopraseodym}$ gehört zu den Seltenen Erden und zerfällt mit einer Halbwertszeit von 13,7 Tagen unter Aussendung einer β -Strahlung von 0,93 MeV ($\bar{E}_\beta = 0,31$ MeV). Die effektive Halbwertszeit beträgt für ^{143}Pr 11 Tage. Für die Versuche lag das Nuklid in trägerfreier Form als Praseodym-Chlorid vor. Das inaktive Eisen der Stammlösung wurde vor der Injektion mit Hilfe von Austauschern abgetrennt. Pro Tier applizierten wir s. c. (Rücken in Thoraxhöhe) bzw. i. p. (rechtes Hypogastrium) $10 \mu\text{C } ^{143}\text{PrCl}_3$ in 0,2 ml Lösung. Der pH -Wert der Injektionslösung wurde für die Stoffwechseluntersuchungen auf 3,5 eingestellt.

Ein, 3, 6, 24 Stdn. sowie 3, 6 und 14 Tage nach der Inkorporation von ^{143}Pr wurden pro Zeitpunkt durchschnittlich 6 Tiere getötet, präpariert und Blut, Lunge, Leber, Milz, Pankreas, Nieren, Gonaden, Skelett sowie teilweise die Exkremente auf Radioaktivität untersucht. Nach feuchter Veraschung mit Salpetersäure gelangten aliquote Teile zur Aktivitätsmessung. Einige Tiere setzten wir 24 Stdn. lang auf Stoffwechseleinheiten, um die Aktivitätsausscheidung über Harn und Kot zu erfassen. Während der Versuchsdauer erhielten alle Mäuse ein festes Standardfutter (Firma Küssner) sowie Wasser ad libitum.

Den Einfluß des pH -Wertes auf die Radiopraseodym-Verteilung in den Organen untersuchten wir, indem wir den Tieren die aktive Lösung mit den pH -Werten 1,5 und 5,5 applizierten. Danach erfolgte 24 Stdn. nach der s. c.- und i. p.-Injektion die gleiche Aufarbeitung wie oben beschrieben.

Einer weiteren Gruppe von Tieren verabfolgten wir mit je 0,2 ml Lösungsmittel (i. p. und s. c.) folgende spezifische Aktivitäten:

¹ E. SPODE, Z. Naturforschg. **13b**, 286 [1958].

² F. GENSICKE u. E. SPODE, Z. Naturforschg. **16b**, 170 [1961].

³ E. SPODE u. F. GENSICKE, Z. Naturforschg. **16b**, 684 [1961].

⁴ P. W. DURBIN, M. H. WILLIAMS, M. GEE, R. H. NEWMAN u. J. G. HAMILTON, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **91**, 78 [1956].

$10 \mu\text{C } ^{143}\text{Pr}/1 \text{ mg}$, $10 \mu\text{C } ^{143}\text{Pr}/10^{-2} \text{ mg}$ und $10 \mu\text{C } ^{143}\text{Pr}/10^{-4} \text{ mg}$ Praseodym, um den Einfluß der Gewichts-dosis zu beobachten. Die Ergebnisse stellen Mittelwerte von mindestens 6 Tieren dar und sind als Prozente der injizierten Dosis pro Organ sowie als Prozente der Aktivitätskonzentration in den Geweben (% der injizierten Dosis pro 100 mg Gewebefrischgewicht) in den Tabellen 1–6 sowie den Diagrammen 1–6 wiedergegeben. Entsprechend der Zerfallsrate des ^{143}Pr (13,7 Tage Halbwertszeit) wurden alle Werte korrigiert. Die angeführten Streuungen geben – wie schon in der 1., 2. und 3. Mitteilung – den mittleren Fehler des Mittelwertes an.

Ergebnisse

Der Stoffwechsel von trägerfreiem $^{143}\text{PrCl}_3$ nach s.c. und i.p. Injektion

Allgemein kann festgestellt werden, daß Praseodym-Chlorid sehr langsam resorbiert wird. Nach subcutaner Applikation lassen sich nach 14 Tagen noch etwa 85% der injizierten Aktivität an der Injektionsstelle wiederfinden. Diese geringe Resorption äußert sich auch deutlich bei den Aktivitäts-Anreicherungen in den Organen. Bei der Leber steigen nach s.c. Injektion die ^{143}Pr -Werte kontinuierlich von anfänglich (1-Stdn.-Wert) $0,76 \pm 0,02\%$ auf $7,75 \pm 0,51\%$ nach 14 Tagen an.

Abb. 1. ^{143}Pr -Gehalt der Leber (% der injizierten Dosis) nach i.p. und s.c. Injektion; Mittelwerte.

Ähnlich verhält sich auch die Aktivitätszunahme beim Skelett, wo die Werte zum Abschluß der Versuche auf 6,32% ansteigen.

Bei den anderen untersuchten Organen sind nach subcutaner Injektion von Radioprasedym nur geringe Aktivitäten zu finden. Im Blut können die höchsten Werte innerhalb der ersten 3 Stdn. nach

Abb. 2. ^{143}Pr -Gehalt des Skeletts (% der injizierten Dosis) nach i.p. und s.c. Injektion; Mittelwerte.

der Injektion beobachtet werden. Abgesehen vom 1-Stdn.-Wert weist die Niere die höchsten Aktivitäts-werte um 6 Stdn. auf. Danach sinken die Werte ab, was wahrscheinlich mit der Ausscheidung der Aktivität über den Harn zusammenhängt. Im allgemeinen liegt das Ausscheidungsmaximum innerhalb der ersten 24 Stunden.

Abb. 3. Aktivität in der Niere zu verschiedenen Zeiten nach i.p. und s.c. Injektion von $^{143}\text{PrCl}_3$ (% der injizierten Dosis); Mittelwerte.

Organe	Applikationsart	1 h	3 h	6 h	24 h	3 d	6 d	14 d
Blut	s. c.	$0,15 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$
	i. p.	$7,27 \pm 0,97$	$2,23 \pm 0,24$	$1,17 \pm 0,33$	$0,31 \pm 0,13$	$0,05 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,00$
Lunge	s. c.	$0,05 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,00$	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,01$
	i. p.	$0,92 \pm 0,35$	$0,72 \pm 0,16$	$0,35 \pm 0,10$	$0,26 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,05$	$0,12 \pm 0,04$	$0,13 \pm 0,03$
Milz	s. c.	$0,02 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$
	i. p.	$7,92 \pm 2,86$	$8,43 \pm 4,66$	$4,67 \pm 1,05$	$2,47 \pm 0,58$	$2,24 \pm 0,22$	$2,73 \pm 0,78$	$1,66 \pm 0,55$
Pankreas	s. c.	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,00$
	i. p.	$5,98 \pm 2,58$	$7,01 \pm 3,58$	$2,77 \pm 0,57$	$3,39 \pm 0,52$	$2,01 \pm 0,63$	$1,68 \pm 0,70$	$0,78 \pm 0,34$
Hoden	s. c.	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$
	i. p.	$0,41 \pm 0,10$	$0,18$	$0,35 \pm 0,15$	$0,64$	$0,21 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,04$	$0,04$
Ovarien	s. c.	$\leq 0,01 \pm 0,00$	$\leq 0,01 \pm 0,00$	$< 0,01$	$< 0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$
	i. p.	$0,16$	$0,16$	$0,30$	$0,56 \pm 0,19$	$0,45 \pm 0,17$	$0,23 \pm 0,12$	$0,05 \pm 0,02$

Tab. 1. Aktivitätsverteilung (% der injizierten Dosis) in verschiedenen Organen der Maus nach s.c. und i.p. Injektion von ^{143}Pr als Chlorid (0,2 ml, p_{H} 3,5); Mittelwerte.

Nach i.p. Injektion — die Ergebnisse sind ebenfalls aus den Abb. 1–3 ersichtlich — ist eine viel schnellere Resorption des injizierten Radioprasedyms als nach s.c. zu beobachten. Die Skelettaktivität steigt schnell an und erreicht schon 1 Stde. nach der Injektion $4,42 \pm 0,34$ Prozent. Mit zunehmender Zeit nach der Applikation nehmen die Werte kontinuierlich zu und erreichen nach 14 Tagen $17,08 \pm 1,22\%$ der injizierten Dosis. Bei der Lunge ist der höchste Wert von $0,92\%$ nach einer Stde. zu beobachten. Auf Grund der verzögerten Resorption des ^{143}Pr aus der Injektionsstelle ist bei den intraperitoneal gelegenen Organen teilweise mit

einer Aktivitätsverschmierung zu rechnen. Die Aktivität befindet sich in diesem Falle adsorptiv an den Organoberflächen, was die autoradiographischen Befunde besonders bei Milz, Pankreas und teilweise der Leber deutlich zeigen. Die anfänglich hohen Aktivitätsstreuungen bei diesen Organen sind darauf zurückzuführen. Über die Versuchsdauer von 14 Tagen finden wir die höchsten Aktivitätswerte in der Leber. Erst nach 6 Tagen fallen die Werte von anfänglich $36,78 \pm 3,02\%$ auf $23,37 \pm 0,70\%$ (14-Tage-wert) ab. Milz und Pankreas zeigen ebenfalls recht hohe, besonders in der ersten Zeit nach dem Versuchsbeginn, streuende Ergebnisse. Weniger Aktivi-

Organe	Applikationsart	1 h	3 h	6 h	24 h	3 d	6 d	14 d
Blut	s. c.	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$< 0,01 \pm 0,00$	$\leq 0,01 \pm 0,00$	$\leq 0,01 \pm 0,00$	$\leq 0,01 \pm 0,00$
	i. p.	$0,65 \pm 0,08$	$0,21 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,04$	$0,03 \pm 0,01$	$< 0,01 \pm 0,00$	$\leq 0,01 \pm 0,00$	$\leq 0,01 \pm 0,00$
Lunge	s. c.	$0,02 \pm 0,00$	$0,03 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
	i. p.	$0,59 \pm 0,13$	$0,48 \pm 0,13$	$0,25 \pm 0,07$	$0,17 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,02$
Leber	s. c.	$0,08 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,05$	$0,38 \pm 0,04$	$0,46 \pm 0,04$	$0,42 \pm 0,08$	$0,70 \pm 0,11$
	i. p.	$3,58 \pm 0,40$	$4,15 \pm 0,68$	$4,24 \pm 0,51$	$4,21 \pm 0,70$	$3,48 \pm 0,33$	$3,80 \pm 0,99$	$1,89 \pm 0,35$
Milz	s. c.	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,00$	$0,05 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
	i. p.	$5,20 \pm 2,01$	$3,18 \pm 1,26$	$2,87 \pm 0,86$	$2,64 \pm 0,67$	$1,72 \pm 0,07$	$2,26 \pm 0,69$	$1,08 \pm 0,52$
Pankreas	s. c.	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,03 \pm 0,02$	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,03 \pm 0,01$
	i. p.	$7,10 \pm 2,61$	$6,68 \pm 3,12$	$2,89 \pm 0,44$	$3,03 \pm 0,38$	$1,65 \pm 0,34$	$1,46 \pm 0,58$	$0,62 \pm 0,26$
Nieren	s. c.	$0,02 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,00$	$0,05 \pm 0,01$
	i. p.	$0,46 \pm 0,11$	$0,33 \pm 0,08$	$0,50 \pm 0,07$	$0,37 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,05$	$0,10 \pm 0,02$
Femur	s. c.	$0,02 \pm 0,00$	$0,06 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,01$	$0,36 \pm 0,16$	$0,39 \pm 0,12$	$0,51 \pm 0,11$
	i. p.	$0,34 \pm 0,03$	$0,53 \pm 0,22$	$0,43 \pm 0,10$	$0,82 \pm 0,11$	$0,66 \pm 0,05$	$1,11 \pm 0,16$	$1,34 \pm 0,28$
Hoden	s. c.	$0,01 \pm 0,00$	$< 0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$
	i. p.	$0,38 \pm 0,14$	$0,15$	$0,28 \pm 0,13$	$0,44$	$0,17 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,03$	$0,04$
Ovarien	s. c.	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,06$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,04$	$0,07 \pm 0,02$
	i. p.	$0,79$	$0,46$	$1,41$	$1,75 \pm 0,13$	$1,17 \pm 0,05$	$1,64 \pm 0,82$	$0,47 \pm 0,05$

Tab. 2. Aktivitäts-Konzentration (% der injizierten Dosis/100 mg Frischgewicht) in den Organen der Maus nach s.c. und i.p. Injektion von ^{143}Pr als Chlorid (0,02 ml, p_{H} 3,5); Mittelwerte.

tät ist in den Gonaden zu finden, wobei allerdings die i.p.-Werte über denen der s.c.-Serie liegen. Eine verstärkte Anreicherung war sowohl bei den Hoden wie auch Ovarien zwischen 6 Std. und 3 Tagen erkennbar.

Strahlenbiologisch bedeutend sind die Aktivitätskonzentrationen in den Organen (Prozente/100 mg Gewebefrischgewicht). Sie liegen nach s.c. Injektion bei den untersuchten Organen relativ niedrig, da das Radiopraseodym nur sehr langsam von der Injektionsstelle resorbiert wird. Abgesehen vom Aktivitätsdepot der Injektionsstelle findet man nach 14 Tagen die höchsten Werte bei der Leber ($0,70 \pm 0,11\%$) und beim Femur ($0,51 \pm 0,11\%$). Nach i.p. Applikation zeigen zumindest anfangs alle peritoneal gelegenen Organe recht hohe streuende Konzentrationen. Dies trifft besonders für die Milz, das Pankreas und teilweise für die Leber zu. Bei den Gonaden werden in den Ovarien mehr Aktivität gespeichert als in den Hoden. Die Aktivitätskonzentrationen steigen beim Femur von anfangs $0,34 \pm 0,03\%$ (1-Std.-Wert) nach 14 Tagen auf $1,34 \pm 0,28\%$ stetig an. In den übrigen Organen liegen die Speicherungswerte relativ niedrig.

Der Einfluß der Gewichts-dosis auf die Verteilung von ^{143}Pr im Organismus

Wie bereits nach $^{90,91}\text{Y}$ - und ^{144}Ce -Injektion können wir auch beim Radiopraseodym mit zunehmender Gewichts-dosis ebenfalls eine Verminderung der Resorption beobachten. Entsprechend dieser Tatsache finden wir auch mit der Zunahme von inaktivon isotopischen Trägern geringere Konzentrationen in den untersuchten Organen und Geweben. Nach s.c. Injektion ist die Aktivitätsabnahme innerhalb von 24 Std. besonders bei Leber und beim Skelett zu beobachten und nach i.p. besonders beim Skelett. Auf Grund der Praseodymadsorption an den Organoberflächen des Peritoneums nach i.p. Injektion können zum Vergleich nur die extraperitoneal gelegenen Organe herangezogen werden. Beim Skelett verschieben sich die Verhältnisse von trägerfreier Applikation zu Trägerzusätzen folgendermaßen: Trägerzusatz 10^{-4} mg = 1 : 0,71; 10^{-2} mg = 1 : 0,25 und 1,0 mg = 1 : 0,025. Nach s.c. Injektion konnten bei höheren Gewichts-dosen noch geringere Verhältnisse ermittelt werden: Trägerzusatz 10^{-4} mg = 1 : 0,87; 10^{-2} mg = 1 : 0,15 und 1,0 mg = 1 : 0,00.

Organe	ohne Trägerzusatz		Trägerzusatz					
	[%]	[%/100 mg]	1 mg [%]	1 mg [%/100 mg]	10^{-2} mg [%]	10^{-2} mg [%/100 mg]	10^{-4} mg [%]	10^{-4} mg [%/100 mg]
Leber	$3,96 \pm 0,49$	$0,38 \pm 0,04$	$0,02 \pm 0,00$	$\leq 0,01 \pm 0,00$	$0,43 \pm 0,04$	$0,04 \pm 0,01$	$2,48 \pm 0,36$	$0,20 \pm 0,02$
Nieren	$0,14 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,01$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$< 0,01 \pm 0,00$	$0,08 \pm 0,02$	$0,03 \pm < 0,01$
Lunge	$0,04 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$< 0,01 \pm 0,00$	$0,04 \pm 0,01$	$0,03 \pm < 0,01$
Skelett	$1,22 \pm 0,14$	$0,11 \pm 0,01$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	$0,18 \pm 0,03$	$0,03 \pm 0,01$	$1,06 \pm 0,12$	$0,10 \pm 0,02$

Tab. 3. Aktivitäts-Verteilung und -Konzentration in verschiedenen Organen der Maus 24 Std. nach s.c. Injektion von ^{143}Pr ($10 \mu\text{C } ^{143}\text{Pr}$ als PrCl_3 pro Tier; $p\text{H } 3,5$) in Abhängigkeit von der verabfolgten Gewichts-dosis.

Organe	ohne Trägerzusatz		Trägerzusatz					
	[%]	[%/100 mg]	1 mg [%]	1 mg [%/100 mg]	10^{-2} mg [%]	10^{-2} mg [%/100 mg]	10^{-4} mg [%]	10^{-4} mg [%/100 mg]
Leber	$36,0 \pm 1,9$	$4,21 \pm 0,70$	$15,6 \pm 1,4$	$1,87 \pm 0,24$	$40,8 \pm 10,6$	$4,36 \pm 1,28$	$40,0 \pm 7,0$	$3,75 \pm 0,95$
Nieren	$0,79 \pm 0,07$	$0,37 \pm 0,04$	$0,77 \pm 0,17$	$0,34 \pm 0,06$	$1,03 \pm 0,33$	$0,46 \pm 0,16$	$0,87 \pm 0,08$	$0,38 \pm 0,08$
Lunge	$0,26 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,04$	$0,04 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,00$	$0,16 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,05$	$0,14 \pm 0,04$
Skelett	$8,88 \pm 0,58$	$0,82 \pm 0,11$	$0,18 \pm 0,04$	$0,02 \pm 0,00$	$2,24 \pm 0,37$	$0,17 \pm 0,03$	$6,30 \pm 1,03$	$0,60 \pm 0,13$

Tab. 4. Aktivitäts-Verteilung und -Konzentration in verschiedenen Organen der Maus 24 Std. nach i.p. Injektion von ^{143}Pr ($5 \mu\text{C } ^{143}\text{Pr}$ als PrCl_3 pro Tier; $p\text{H } 3,5$) in Abhängigkeit von der verabfolgten Gewichts-dosis.

In ähnlicher Weise verändern sich auch die Werte bei der Leber nach s.c. Injektion von Radioprasedym: Trägerzusatz 10^{-4} mg = 1 : 0,64; 10^{-2} mg = 1 : 0,11 und 1,0 mg = 1 : 0,005. Auch die Ausscheidung des Radioprasedyms verringert sich mit zunehmender Gewichts-dosis. Weitere Ergebnisse sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

Der Einfluß des p_H -Wertes der Injektionslösung auf den Stoffwechsel von $^{143}\text{PrCl}_3$ nach s.c. und i.p. Injektion

Durch die Änderung des p_H -Wertes der Injektionslösung ist es möglich, die Resorption und Verteilung des injizierten Radioprasedyms wesentlich zu verändern. Nach s.c. Injektion werden die Aktivitäts-Anreicherungen bei den p_H -Werten 1,5, 3,5 und 5,5 bei der Leber wie 1 : 2,5 : 0,66 beeinflusst und beim Skelett wie 1 : 2,5 : 0,88. Ähnlich liegen auch die Verhältnisse nach i.p. Injektion.

Abb. 4. Aktivität der Leber 24 Stdn. nach i.p. und s.c. Injektion bei unterschiedlichem p_H -Wert des Lösungsmittels (% der injizierten Dosis); Mittelwerte.

Im Gegensatz zu den p_H -Werten 1,5 und 5,5 sind bei der Niere die höchsten Praseodym-Werte bei p_H 3,5 zu beobachten, was mit einer verstärkten Aktivitäts-Ausscheidung über den Harn zusammenhängt.

Allgemein kann sowohl nach s.c. wie auch nach i.p. Injektion bei p_H 3,5 ein Resorptions-, Organspeicherungs- und Ausscheidungsmaximum festgestellt werden.

Abb. 5. ^{143}Pr -Gehalt des Skeletts (% der injizierten Dosis) 24 Stdn. nach i.p. und s.c. Injektion bei unterschiedlichem p_H -Wert des Lösungsmittels; Mittelwerte.

Abb. 6. Die Wirkung des p_H -Wertes des Lösungsmittels auf den Aktivitätsgehalt der Nieren 24 Stdn. nach i.p. und s.c. Injektion (% der injizierten Dosis); Mittelwerte.

Organe	Applikationsart	pH -Wert			
		1,5	3,5	5,5	
Blut	s. c.	0,031 $\pm$ 0,011	0,037 $\pm$ 0,005	0,013 $\pm$ 0,001	
	i. p.	0,238 $\pm$ 0,055	0,226 $\pm$ 0,033	0,126 $\pm$ 0,029	
Lunge	s. c.	0,013 $\pm$ 0,001	0,016 $\pm$ 0,002	0,008 $\pm$ 0,001	
	i. p.	0,226 $\pm$ 0,082	0,274 $\pm$ 0,050	0,298 $\pm$ 0,048	
Milz	s. c.	0,040 $\pm$ 0,009	0,040 $\pm$ 0,011	0,008 $\pm$ 0,004	
	i. p.	1,19 $\pm$ 0,22	3,58 $\pm$ 0,58	4,15 $\pm$ 1,35	
Pankreas	s. c.	0,007 $\pm$ 0,003	0,002 $\pm$ <0,001	0,002 $\pm$ $\leq$ 0,001	
	i. p.	0,966 $\pm$ 0,292	2,660 $\pm$ 1,510	4,940 $\pm$ 2,000	
Hoden	s. c.	—	0,009 $\pm$ 0,005	0,003 $\pm$ 0,000	
	i. p.	0,099 $\pm$ 0,021	—	—	
Ovarien	s. c.	0,001 $\pm$ 0,000	0,004	0,001	
	i. p.	0,010 $\pm$ 0,000	0,008 $\pm$ 0,001	0,005 $\pm$ 0,001	

Tab. 5. ^{143}Pr -Aktivität in Organen der weißen Maus (Prozente der injizierten Dosis) 24 Stdn. nach der Injektion von $^{143}\text{PrCl}_3$ in Abhängigkeit vom pH -Wert der Injektionslösung; Mittelwerte.

Organe	Applikationsart	pH -Wert			
		1,5	3,5	5,5	
Blut	s. c.	0,003 $\pm$ 0,001	0,004 $\pm$ <0,001	0,001 $\pm$ 0,000	
	i. p.	0,027 $\pm$ 0,007	0,021 $\pm$ 0,003	0,014 $\pm$ 0,003	
Lunge	s. c.	0,008 $\pm$ 0,001	0,012 $\pm$ 0,001	0,006 $\pm$ 0,001	
	i. p.	0,125 $\pm$ 0,029	0,175 $\pm$ 0,035	0,158 $\pm$ 0,018	
Leber	s. c.	0,101 $\pm$ 0,002	0,366 $\pm$ 0,110	0,086 $\pm$ 0,012	
	i. p.	1,26 $\pm$ 0,15	4,16 $\pm$ 1,38	2,99 $\pm$ 0,52	
Milz	s. c.	0,017 $\pm$ 0,004	0,026 $\pm$ 0,003	0,005 $\pm$ <0,001	
	i. p.	0,956 $\pm$ 0,276	2,69 $\pm$ 0,62	1,88 $\pm$ 0,64	
Pankreas	s. c.	0,007 $\pm$ 0,004	0,005 $\pm$ 0,001	0,003 $\pm$ <0,001	
	i. p.	1,82 $\pm$ 0,68	3,38 $\pm$ 1,44	8,99 $\pm$ 2,96	
Nieren	s. c.	0,027 $\pm$ 0,011	0,042 $\pm$ 0,009	0,017 $\pm$ 0,003	
	i. p.	0,208 $\pm$ 0,025	0,263 $\pm$ 0,057	0,245 $\pm$ 0,031	
Hoden	s. c.	—	0,006 $\pm$ 0,004	0,003 $\pm$ <0,001	
	i. p.	0,101 $\pm$ 0,036	—	—	
Ovarien	s. c.	0,008 $\pm$ <0,001	0,073	0,006	
	i. p.	0,145 $\pm$ 0,023	0,166 $\pm$ 0,034	0,121 $\pm$ 0,007	
Femur	s. c.	0,069 $\pm$ 0,006	0,124 $\pm$ 0,029	0,056 $\pm$ 0,018	
	i. p.	0,287 $\pm$ 0,041	0,935 $\pm$ 0,107	0,407 $\pm$ 0,082	

Tab. 6. Aktivitäts-Konzentration (%/100 mg Gewebe) in Organen der Maus 24 Stdn. nach der Injektion von ^{143}Pr als Chlorid in Abhängigkeit vom pH -Wert der Injektionslösung; Mittelwerte.

Diskussion

Vergleichen wir die vorliegenden Ergebnisse mit denen nach s.c. und i.p. Injektion von ^{144}Ce ³ und $^{90,91}\text{Yttrium}$ ^{1,2}, so ist zu beobachten, daß das Radiopräseodym in Form des Chlorids wesentlich langsamer resorbiert wird als die anderen Radionuklide, was auch in der Skelett- und Leberspeicherung im Gegensatz von $^{90}\text{u.}^{91}\text{Y}$ und ^{144}Ce deutlich wird. Nach i.p. Injektion werden 14 Tage nach der Applikation im Skelett 17% der injizierten Dosis wiedergefunden, während die Werte für ^{144}Ce über 30% liegen

und für ^{91}Y bei 37 Prozent. Damit ist aber das Maximum der ^{143}Pr -Speicherung im Skelett noch nicht erreicht, was 30-Tageswerte gezeigt haben, wo ein weiterer Aktivitäts-Anstieg festgestellt werden konnte. Ein Vergleich mit den Ergebnissen von DURBIN und Mitarbb. ⁴ ist nur bedingt möglich, da bei den Versuchen das Radiopräseodym in Form des Citrats vorlag. Nach CATSCH ⁶ wird das Verhalten eines Kations im Organismus wesentlich von dem Liganden bestimmt. Da Citrat als Stoffwechselprodukt im Organismus vorkommt, ist nach ^{143}Pr -citrat-Injektion eine schnelle Resorption des Kations

⁵ F. GENSICKE u. H. W. NITSCHKE, Strahlentherapie **123**, 259 [1964].

⁶ A. CATSCH, Naturwissenschaften **43**, 242 [1956].

zu erwarten, was die Versuche von DURBIN auch zeigen. ^{143}Pr -chlorid ist aber bei dem physiologischen p_{H} -Wert nicht beständig, sondern es kommt während der Applikation an der Injektionsstelle zur Bildung von schwerlöslichen Hydroxyden bzw. Oxychloriden, deren Resorption nur sehr langsam erfolgt. Trotz der verschiedenen unterschiedlichen chemischen Applikationsform wurde auch von DURBIN und Mitarbb. beim Vergleich des Verhaltens von ^{143}Pr und ^{144}Ce beim Praseodym eine geringere Skelettspeicherung beobachtet. Ein wesentlicher Unterschied bei der Leber konnte nach Citrat-Metall-Injektion nicht festgestellt werden.

Nach Änderung des p_{H} -Wertes der Injektionslösung und der applizierten Gewichts Dosen wurden beim Radioprasedym ähnliche Erscheinungen in bezug auf die Resorption, Verteilung und Ausscheidung wie beim Radioyttrium und -Cer beobachtet,

so daß auf Grund des ähnlichen physikalisch-chemischen Verhaltens des Praseodyms auf die bereits zu diesem Problem geführten Diskussionen verwiesen werden kann.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß sich appliziertes Radioprasedym-chlorid im Hinblick auf die prozentuale Resorption, Organspeicherung und Ausscheidung gegenüber dem Radiocer unterscheidet, obwohl keine wesentlichen Abweichungen bei der allgemeinen Aktivitätsverteilung beobachtet wurden. Die Unterschiede, die sich nach Veränderung des p_{H} -Wertes der Injektionslösung und der Gewichts Dosis ergeben, ähneln denen des Radiocers.

Für die technische Assistenz bei der Durchführung der Versuche sind wir Frl. B. LADE sowie den Herren H. W. NITSCHKE und F. HÖLZER zu besonderem Dank verpflichtet.

Aerobe Glykolyse in mit Poliomyelitis-Viren und ECHO-Virus Typ 9 infizierten Gewebekulturen*

Von TH. LUTHARDT und D. WILKEN

Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg/Br. (damaliger Direktor: Professor Dr. W. KELLER)
(Z. Naturforschg. **19 b**, 899—905 [1964]; eingegangen am 15. Juli 1964)

Experiments on aerobic glycolytic metabolism in tissue cultures during the multiplication of poliomyelitis virus led to varying results. Some authors found the rate unaltered, others observed a transitory, but considerable increase.

In this series of experiments aerobic glycolysis was measured after infection of monkey kidney and HeLa cell cultures with all three serotypes of poliomyelitis virus and with ECHO-Virus type 9. Virus multiplication was measured and the cytopathogenic effect observed in the same cultures.

At the time of inoculation the cell cultures had varying rates of glycolysis, some none at all. In none of the experiments was virus multiplication associated with a change in glycolytic rate. In some cases a transitory rate increase could be observed after the completion of virus liberation. This phenomenon is not a result of virus multiplication but probably of cytolysis. The capability of glycolytic rate increase in the cell-cultures used was proved with 2,4-dinitrophenol.

After the end of the virus multiplication cycle the rate of aerobic glycolysis does not drop suddenly, as does that of respiration and anaerobic glycolysis. This finding is considered to show that respiration and anaerobic glycolysis play the essential part in the energy-donating metabolism of cell-cultures.

The increase of the glycolytic rate during enterovirus infection described in the literature is nonspecific with respect to virus multiplication.

Glykolytischer und oxydativer Glucoseabbau wurden als wichtigste energieliefernde Mechanismen der Zellen schon frühzeitig in die Untersuchungen über Virus-Wirt-Relationen einbezogen. Methodisch sehr

unterschiedliche Untersuchungen an virusinfizierten Mäusegehirnen und Hühnerembryonen ergaben entweder Erniedrigungen der Energiestoffwechsel-Größen von infiziertem Material, oder eine Wirkung

* Die Untersuchung wurde in großzügiger Weise finanziell von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.